THÈSE PRÉSENTÉE POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG
(MENTION MÉDECINE)

ANNÉE 1927

24

Thèse présentée pour le Doctorat de l'Université de Strasbourg

Mention médecine

par

Julie IVANOVA-GRABAR

née le 13 décembre 1902 à Choumen

(Bulgarie)

CANCER PRIMITIF DU POUMON

Président: M. BLUM L., Professeur

1927

Editions de la Librairie «UNION» Strasbourg

31, Place de la Cathédrale

THÈSE PRÉSENTÉE POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG
(MENTION MÉDECINE)

ANNÉE 1927

24

Thèse présentée pour le Doctorat de l'Université de Strasbourg

Mention médecine

par

Julie IVANOVA-GRABAR
née le 13 décembre 1902 à Choumen
(Bulgarie)

CANCER PRIMITIF DU POUMON

Président: M. BLUM L., Professeur

1927
Editions de la Librairie «UNION» Strasbourg
31, Place de la Cathédrale

FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

Doyen	MM.	WEISS C. ✻ ✠ I.
Assesseur		MERKLEN ✻ ✠ I.

Professeurs

Embryologie	MM.	ANCEL ✻ ✠ I.
Anatomie		FORSTER ✠ I.
Histologie		BOUIN O. ✻ ✠ I.
Physiologie		SCHÆFFER ✠ A.
Physique biologique		WEISS C. ✻ ✠ I.
Chimie biologique		NICLOUX ✻ ✠ I.
Anatomie pathologique ..		MASSON ✻ ✠ I.
Pharmacologie, Médecine expérimentale		AMBARD ✻ ✠ I.
Hygiène, Bactériologie		BORREL C. ✻ ✠ A.
Médecine légale		CHAVIGNY O. ✻ ✠ I.
Clinique médicale		MERKLEN ✻ ✠ I.
		BLUM Léon ✻ ✠ A.
		LERICHE O. ✻ ✠ I.
Clinique chirurgicale		STOLZ ✻ ✠ I.
Clinique ophtalmologique .		N...
Clinique dermatologique ..		PAUTRIER O. ✻ ✠ A.
Clinique psychiatrique ..		PFERSDORFF ✻ ✠ I.
Clinique neurologique		BARRE ✻ ✠ A.
Clinique gynécologique et accouchements		N...
Clinique Infantile		ROHMER ✠ I.
Clinique oto-rhinolaryngologique		CANUYT ✠ A.

Chargés de cours et Agrégés

MM.	ARON Max ✠ A.	MM.	KELLER ✠ A.
	BELLOCQ ✠ A.		LICKTEIG ✠ I.
	BLUM (Paul) ✻ ✠ I.		REEB ✠ A.
	BŒZ ✠ A.		SCHARTZ ✠ A.
	FONTES		SIMON
	GELMA ✠ A.		TERRACOL ✻
	GERY ✠ A.		WEILL ✠ I.
	GUNSETT ✻ ✠ A.		VAUCHER ✠ A.
	HANNS ✻ ✠ A.		WEISS A.
	HUMBERT ✠ A.		

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A notre Président de thèse

Monsieur le Professeur LÉON BLUM
Directeur de la Clinique Médicale B
à la Faculté de Médecine de Strasbourg
Chevalier de la Légion d'honneur,

qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et a bien voulu en accepter la présidence.

A Monsieur le Docteur VAUCHER
Chargé de cours à la Faculté de Médecine
de Strasbourg

avec nos remerciements pour sa constante bienveillance et ses précieux conseils.

INTRODUCTION

Depuis la publication de Van Swietten, en 1757 qui paraît avoir été la première observation de cancer du poumon, jusqu'à ces dernières années les travaux parus sur ce sujet sont innombrables. Ils envisagent l'étude de la maladie à divers points de vue. Dès le début du XIX^{e} siècle les auteurs se sont intéressés surtout à sa symptômatologie, et la description clinique approfondie de Stokes en 1842 est restée classique.

Avec le développement des différents procédés d'examens, la nature et les caractères de l'affection ont pu être précisés à leur tour. La radiologie, en particulier, quoique relativement récente, à contribué largement à dépister l'affection précocement. Toutefois l'étude du cancer du poumon a dû s'arrêter devant l'étiologie, comme pour toutes les autres affections cancereuses. L'anatomie pathologique qui semblait être complètement à point, a été remaniée dans les temps modernes.

Malgré sa symptomatologie bien connue, ses moyens de diagnostic plus nombreux, le cancer du poumon reste encore une des maladies le plus difficilement diagnostiquables. Sa confusion fréquente avec

un grand nombre d'autres maladies pulmonaires, la tuberculose en particulier, explique l'intérêt toujours croissant que l'on porte à cette question.

Dans ce travail nous nous proposons d'étudier les nouvelles idées en cours en y joignant cinq observations personnelles. Nous nous occuperons du cancer pulmonaire primitif en ne mentionnant le cancer secondaire que là où il contribue à la connaissance du cancer primitif.

ETIOLOGIE

Comme pour toutes les tumeurs malignes en général les causes qui provoquent le cancer du poumon ne sont pas encore établies. Les différentes hypothèses applicables aux cancers en général peuvent être également rapportées au cancer du poumon. Cependant les travaux des dernières années tendent surtout à lui appliquer comme cause l'irritation de l'arbre respiratoire, soit mécanique, soit toxi-infectieuse. La question est loin d'être résolue. Nous donnerons plus loin les différentes observations et les conclusions qui s'en dégagent.

Les statistiques concordent à établir une fréquence souvent dix fois plus grande chez l'homme que chez la femme. Il convient toutefois de remarquer que pour les cancers secondaires la statistique semble démontrer plutôt le contraire. Cela s'explique par le nombre considérable des cancers du sein et des organes génitaux féminins, qui font très souvent des metastases pulmonaires.

L'âge de l'apparition est très variable. Ainsi Lebert cité dans la thèse d'Aviolat signale un cas de cancer pulmonaire chez un enfant de sept mois et Hallé a trouvé un squirrhe chez un enfant de huit ans. En comparant les différentes statistiques faites à ce

sujet, on arrive à la conclusion que la maladie est exceptionnelle au-dessous de dix ans, très rare de dix à vingt ans et que sa fréquence augmente à partir de vingt ans progressivement, atteignant un maximum entre quarante et soixante ans. Donc au point de vue du facteur de l'âge le cancer pulmonaire ne diffère en aucune façon des autres tumeurs malignes.

Le cancer du poumon a été toujours considéré comme une maladie très rare. Mais les statistiques de ces dernières années quoique non unanimes, montrent parfois une augmentation considérable de la maladie. Cette augmentation de l'affection serait dûe aux facteurs prédisposants du cancer pulmonaire, plus faciles à élucider que dans les autres tumeurs.

Cette question des facteurs prédisposants a depuis toujours préoccupé les auteurs, mais n'est pas encore résolue d'une façon définitive. La théorie générale de Virchow sur l'étiologie des tumeurs malignes qui met en cause l'irritation prolongée paraît en effet très séduisante pour les tumeurs pulmonaires. L'endemie cancéreuse, observée dans certaines régions industrielles, est du plus haut intérêt à ce sujet. Depuis la publication de Arnstein, en 1913 sur la situation des ouvriers des mines de cobalt arsenisé de Schneeberg dans le Hartz, on sait que 75 % des habitants de Schneerberg qui travaillent dans les mines, et surtout dans les mines humides meurent de cancer du poumon. On a naturellement cherché à trouver la cause de cette endemie. La mauvaise ventilation dans les mines a été incriminée, mais les recherches ont montré que l'aération est à peu près normale. Dans son article paru dans la Wiener Wochenschrift en 1913, Arnstein donne comme facteur l'irritation des voies respiratoires par l'arsenic. Tout récemment, en 1924,

Ludwig et Lorenzer dans le même but ont recherché la proportion de radium contenu dans les minerais des mines de Schneeberg. Ils ont trouvé que la quantité d'emanation de radium dans l'air de ces mines dépasse de beaucoup la quantité d'émanation employée dans un but thérépeutique. Elle serait de 50 unités mache et sa respiration prolongée pourrait être responsable de l'endemie cancéreuse.

Cette hypothèse, ingénieuse, lors même qu'elle se trouverait confirmée, n'expliquerait pas l'origine des cancers pulmonaires en général. Mais elle éclairerait d'un jour nouveau le problème étiologique. Aussi a-t-elle dirigé les recherches vers l'étude des facteurs extérieurs. Nous y reviendrons après avoir montré l'augmentation du cancer du poumon. Les statistiques des dernières années ont été étudiées dans ce sens. Nous citerons les statistiques de Staehling faites à Bâle et celle de W. Berblinger faite à Iéna qui montrent l'augmentation du cancer pulmonaire par rapport aux cancers en général.

Années	Cancer en général		Cancer du poumon	
1) 1900—1011	2,1 %	de ses analyses	0,2 %	du cancer en général
1912—1914	5 %		0,5 %	
1915—1923	5 %		0,63 %	
1924	4,9 %		0,67 %	

Années	Cancer en général	Cancer du poumon
1919—1914	2,2 %	0,46 %
1915—1919	2,9 %	0,41 %
1920—1924	8,3 %	1,45 %

Des chiffres semblables donnent aussi la statistiques de Hedwig Holzer de Prague, Seyfarth de Leipzig, Brandt de Riga. Toutefois la statistique faite à l'Institut d'anatomie pathologique à la faculte de

Strasbourg des cancers pulmonaires par rapport aux autopsies en général, ne montre pas une augmentation. Ainsi :

Années	Autopsies	Cancer pulmonaire	
1920	1103	3 cas de cancer pulmonaire	0,27 %
1921	1132	2 » » » »	0,176 %
1922	1098	4 » » » »	0,36 %
1923	1125	4 » » » »	0,35 %
1924	1295	5 » » » »	0,38 %
1925	1451	4 » » » »	0,27 %

Ce n'est pas uniquement la statistique de Strasbourg qui ne montre pas une augmentation des cancers pulmonaires. La dernière statistique de Hambourg, faite par Breckwoldt donne des résultats semblables à ceux de Strasbourg. On doit donc se demander si l'augmentation des cancers pulmonaires n'est pas dûe au fait, sur lequel plusieurs de nos maîtres insistent, que le cancer en général et le cancer pulmonaire en particulier sont devenus plus facilement diagnostiquables par les moyens de diagnostic plus perfectionnés. Il y a pourtant des statistiques qui montrent une telle différence avec celles de Strasbourg ou de Hambourg, qu'on est en droit d'admettre une augmentation des cancers pulmonaires primitifs .

Comme causes ont été invoquées, l'augmentation des poussières dans les rues, le goudronnage des chemins, la fumée, le tabac, les essences d'automobiles qui saturent l'air. Les opinions des différents auteurs sur ces causes sont très contradictoires. Il y a des auteurs qui acceptent un rapport étroit entre la profession du malade et l'affection. Les articles de Heilmann et de Materna en sont les plus intéressants. Heilmann considère que la poussière des rues

provoque une pneumoconiose qui devient le point de départ du cancer. Le tabac, la suie, la paraffine produiraient un abaissement de la tension superficielle des cellules, qui se transforment en cellules cubiques du type juvenil, ce qui amène leur prolifération. Materna, pour fonder sa conception sur l'effet nuisible de la poussière des rues, a fait une étude comparative sur la fréquence des cancers pulmonaires à Graz et en Silésie. A Graz, où les routes sont construites d'un matériel calcaire qui donne une grande poussière, les cancers se rencontrent beaucoup plus souvent. Les animaux qui vivent principalement dans la rue comme les chiens, les chevaux, présentent une fréquence de cancers pulmonaires beaucoup plus grandes que les bœufs et les vaches. Staehling de Bâle n'admet pas l'influence de ces facteurs. Il est plutôt tenté de faire intervenir les agents chimiques, comme le goudron par exemple, mais là encore les preuves font défaut.

On a beaucoup parlé de l'influence de la grippe sur le cancer pulmonaire. Les opinions sont ici encore aussi nombreuses que contradictoires. Askanazy en 1919 a fait une publication dans laquelle il insiste sur la métaplasie de l'épithelium bronchique après la grippe. C'est cette métaplasie qui, à son tour, subirait la cancérisation. Mais Staehling n'a pas trouvé l'influence de la grippe dans l'étude entreprise à Bâle, tandis que Berblinger insiste sur son importance.

La question du rapport de la tuberculose et de la syphilis avec les cancers pulmonaires n'a pas pu être résolue d'avantage. On a vu la coexistence, rare, il est vrai, de la tuberculose et du cancer pulmonaire. Dans l'article de Israel Sachs on trouve que c'est à

peine dans un tiers des cas que l'on trouve la coexistence de la tuberculose avec le cancer. Menetrier pensait que la phtisie fibreuse est la cause la plus évidente du cancer pulmonaire. Toutefois la rareté du cancer comparée à la fréquence de la tuberculose, semble contredire à cette théorie.

Letulle insiste beaucoup sur le rôle de la syphilis comme pneumopathie préparante. Ainsi, sur onze cas de cancers pulmonaires il relève deux fois la tuberculose et six fois la syphilis.

Les conceptions modernes sur l'étiologie du cancer tendent à admettre l'influence de ces deux facteurs, d'autant plus que leur lésions peuvent être considérées comme des lésions « précancéreuses » d'après Menetrier et Darier et « prénéoplasiques » d'après Masson.

Il nous reste à parler maintenant de l'influence d'un traumatisme dans l'étiologie du cancer pulmonaire. Nous avons trouvé dans la littérature un seul cas, où il semble que le traumatisme ait joué un rôle et où il ne s'agissait pas d'une métastase squelettique du cancer pulmonaire. C'est celui communiqué par Aufrecht dans le Medizinische Zeitschrift ; il s'agit d'un homme tombé sur le dos, qui tousse et crache ensuite pendant cinq mois avec tous les autres symptômes d'un cancer pulmonaire, confirmé par l'autopsie. Faute de preuve, on est en droit de supposer que le traumatisme n'a fait qu'accélérer l'évolution d'un cancer pulmonaire latent. On ne possède donc aucun fait qui permet d'admettre une relation de cause à effet entre le traumatisme et le cancer pulmonaire.

Telles sont les observations très vagues, peu probantes, faites sur l'étiologie du cancer pulmonaire. Les

études expérimentales entreprises sur cè sujet ne permettent pas plus des conclusions rigoureuses. En 1925 Paul Moller a publié un article sur les carcinomes pulmonaires chez les rats par badigeonnages au goudron. Il est parvenu, après 300 jours de badigeonnage de la peau du dos des quatre rats par le goudron de houille à provoquer dans leurs poumons des épithéliomas pavimentaux primitifs, d'origine bronchique. Grumbach de Zurich a pu provoquer des neoplasies pulmonaires chez un cobaye à l'aide d'injections de corynébacille diphteroïde. Le nombre de ces expérimentations est malheureusement insuffisant pour qu'on puisse en tirer une conclusion.

On voit donc que l'étiologie du cancer pulmonaire, malgré l'action, peut-être plus évidente des facteurs irritatifs extérieurs, reste aussi déconcertante que pour les tumeurs en général.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

En parlant du cancer du poumon nous comprenons dans cette appellation les néoplasmes malins du poumon. Ces néoplasmes peuvent être de deux sortes — néoplasmes du tissu épithélial ou épithéliomas et néoplasmes du tissu conjonctif au sarcomes. Les néoplasmes de l'arbre respiratoire lui-même ne peuvent pas être séparés l'un de l'autre étant donné la liaison intime qui existe entre les alvéoles, les bronches et la plèvre. Le diagnostic clinique de cancer pulmonaire ne peut pas préciser s'il s'agit du cancer du poumon dans le sens le plus étroit du mot ou de celui des bronches ou de la plèvre, atteintes en même temps. Voilà pourquoi dans l'étude de l'anatomie pathologique de la question nous envisagerons successivement les néoplasmes de ces trois parties de l'arbre respiratoire.

On peut dire que l'étude systématisée des tumeurs pulmonaires date seulement depuis 1880, avec les publications de Cornil et Ranvier, de Malassez et de Menetrier sur la question. Jusqu'alors l'anatomie pathologique du cancer du poumon était la partie la plus embrouillée et la moins compréhensible dans l'étude de cette maladie. On s'en rend facilement compte en lisant la thèse d'Aviolat de 1861. Aujourd'hui, grâce au progrès de l'anatomie pathologique

on peut classer les tumeurs pulmonaires. Même la question de leur histogenèse qui paraissait si difficile il y a peu de temps est proche de sa solution.

Comme toutes les tumeurs celles de l'arbre respiratoire peuvent être primitives ou secondaires. Les tumeurs secondaires sont ordinairement multiples, bilatérales, reproduisant toujours histologiquement le tissu où elles ont pris leur point de départ. Ordinairement c'est la métastase d'une tumeur du médiastin, de l'œsophage, des ganglions bronchiques et surtout des organes génitaux et du sein chez la femme. Leur mode de production est soit l'extension par continuité, soit par voie lymphatique, soit par embolie par la voie veineuse à travers le foie déjà contaminé.

Les tumeurs primitives des bronches sont ou bien des épithéliomas, ou bien des chondromes. Ces tumeurs sont ordinairement isolées. Pourtant Ehrlich dans l'article « Ueber das primaere Bronchial und Lungen Carcinom » donne l'observation de plusieurs cas, où ces tumeurs était multiples, disséminées dans les deux poumons et il pense que très probablement dans ces cas il s'agit d'un développement simultané de la tumeur, en plusieurs endroits des bronches. Le siège ordinaire est la branche principale au voisinage de la btfurcation, obstruant la lumière bronchique.

Au point de vue histologique, il faut considérer trois types de tumeurs bronchiques : 1) les tumeurs à cellules cylindriques, statifiées, dont l'origine à point de départ de l'epithélium bronchique est évident ; 2) les tumeurs atypiques, caractérisées par un stroma abondant et les cellules de formes différentes, dont le point de départ reste obscur et peut-être

attaché à des hétérotopies et 3) les tumeurs à épithelium pavimenteux à globes cornés. Cette dernière forme ne peut naître qu'après une kératinisation préalable, ordinairement pathologique de l'épithélium des bronches. Cette modification épthéliale se rencontre après les ulcérations tuberculeuses, après une canule de trachéotomie, dans les dilatations bronchiques.

Etant donné la situation obstruante de ces tumeurs l'examen des crachats donne les plus précieux renseignements. On y trouve ordinairement des cellules néoplasiques seules ou réunies en petites masses qui permettent de poser le diagnostic précoce.

Les chondromes sont des tumeurs dont le point de départ est le tissu cartilagineux. Ils n'ont rien de spécial dans leur forme histologique et leur dégénérescence en sarcome est exceptionnelle, sinon inexistante.

Au point de vue macroscopique le cancer du poumon proprement dit peut se rencontrer sous deux formes : la forme massive et la forme nodulaire.

La forme massive est toujours primitive. On trouve dans le poumon, le plus souvent à droite, dans la région préhilaire, un bloc blanc grisâtre, anthracosé, dont la consistance est différente d'après le stade où on l'examine. Au commencement il est d'une consistance dure, mais en progressant il se forme des endroits où il dégénère et se liquéfie. Cette évolution explique la formation de véritables cavernes après l'évacuation d'un tel foyer dégénéré, rempli de pus, du sang et de détritus cancéreux. Les ganglions lymphatiques sont toujours pris. Il y a en outre une lymphangite cancéreuse constante,

qu'on constate sous la plèvre par la présence des cordons blancs qui donnent à la coupe une matière caséeuse, sortant comme des vermicelles.

La plèvre est atteinte d'une manière constante. On trouve soit des noyaux cancéreux, avec une pleurésie avec épanchement plus ou moins abondant, avec fausses membranes fibrineuses, soit un hydrothorax par compression vasculaire avec la plèvre lavée, soit le cancer infiltre et indure la plèvre, qui s'épaissit. Cette dernière disposition est particulièrement fréquente dans les néoplasmes à point de départ périphérique.

Le liquide pleural peut être sereux, sero-fibrineux, chyleux, mais le plus souvent il est hémorrhagique. Il est rare de trouver du sang pur ; c'est presque toujours du sang hémolysé. Bard voulait expliquer cette hémolyse par l'existence d'une toxine cancéreuse, mais les expériences entreprises à ce sujet n'ont pas pu confirmer cette supposition. D'autres auteurs ont vu dans ce phénomène, l'action d'une infection surajoutée. Jusqu'à présent la question n'est pas résolue définitivement.

La forme nodulaire est ordinairement secondaire à un cancer primitif pulmonaire qui a pris son point de départ en plein parenchyme. On voit des nodules de différentes grosseur disséminés dans l'intérieur du parenchyme. Les ganglions, la plèvre et les vaisseaux lymphatiques sont pris comme dans la forme massive.

L'histologie connaît également trois formes du cancer pulmonaire : l'épithélioma cylindrique, l'épithélioma pavimenteux et l'épithélioma atypique ou le carcinome. Aucun de ces trois types ne reproduit le

type du parenchyme normal. Les cellules cylindriques sont typiques pour les bronches, ce sont elles et les glandes bronchiques qui sont la souche de l'épithélioma cylindrique du poumon, qui des bronches envahit les alvéoles. Jusqu'à ces dernières années il y avait une discussion sur l'histogenèse du deuxième type — l'épithélioma pavimenteux. Cornil et Ranvier voyaient le point de départ de ces tumeurs dans l'alvéole, vu l'origine ectodermique de son endothélium. Ménétrier a vu l'épithélioma naître dans le tissu pulmonaire préalablement modifié. Mais la métaplasie existait aussi bien dans les alvéoles que dans les bronches. La question se posait donc de savoir si ces épithéliomas pavimenteux sont à point de départ bronchique ou alvéolaire. Aujourd'hui leur origine bronchique semble être établie et le fait qu'ils n'ont pas évolué comme des néoplasmes purement bronchiques ne dépend que de leur topographie. S'ils prennent naissance dans les bronches de calibre moyen ou petit, ils ont une tendance rapidement envahissante qui rend la bronche méconnaissable et forme un noyau en plein tissu pulmonaire. Voilà pourquoi Masson dans son étude des tumeurs de l'arbre respiratoire insiste sur la provenance bronchique des épithéliomas cylindriques et pavimenteux ou métaplasiques et les appelle des épithéliomas broncho-pulmonaires.

Pour les épithéliomas atypiques l'histogénèse reste incertaine, malgré que l'origine bronchique semble être également très probable dans cette variation.

Quant aux néoplasmes de la plèvre on a tendance dans ces dernières années à les grouper à part et à leur accorder une entité morbide. C'est surtout l'école de Lyon qui défend cette hypothèse et la thèse

de Montègue de 1926 donne les résultats de ces travaux. Nous ne faisons que mentionner ces travaux étant donné que le cancer de la plèvre ne nous intéresse qu'autant qu'il est lié au cancer du poumon.

Le cancer primitif de la plèvre est représenté par un épaississement diffus de la sereuse, plus souvent de son feuillet pariétal. Ces épaississements ne sont pas lisses : tantôt ils sont semés de petits kystes, tantôt ils présentent des dépressions cupuliformes, tapissées de dépôts membraneuses. La plèvre altérée est scléreuse, très dure, blanche. Un épanchement hémorrhagique accompagne ordinairement ces lésions. Les ganglions et parfois le poumon sous-jacent sont cancérisés.

Microscopiquement le cancer de la plèvre est un endothéliome, caractérisé par le polymorplisme des cellules. L'histogénèse de la tumeur demeure en suspens. La richesse de différents types cellulaires parle seulement pour une métaplasie préalable de la plèvre.

Les sarcomes primitifs des bronches, du poumon et de la plèvre sont très rares. On en compte les observations. Ils ont le caractère ordinaire des sarcome au point de vue macroscopique et microscopique. Ils donnent souvent des métastases dans l'aorte et le cœur, ainsi que dans les ganglions lymphatiques médiastinaux et des thromboses des veines caves et jugulaire.

Les sarcomes secondaires sont plus fréquents. Cela s'explique par la richesse vasculaire des sarcomes en général et le fait que tout le sang de l'organisme passe par le poumon. L'embolie sarcomateuse est le mode de production le plus souvent constaté.

Ainsi l'anatomie pathologique a pu dans ces dernières années préciser l'histogénèse des épithéliomas pulmonaires. En outre elle montre les liens étroits qui existent entre les bronches, les alvéoles et la plèvre dans le cas d'un néoplasme pulmonaire, ce qui rend si difficile le diagnostic précis de la topographie de la lésion.

ETUDE DES SYMPTOMES ET DES FORMES CLINIQUES

Les symptômes du cancer pulmonaire n'ont ordinairement aucun caractère propre à cette affection. Souvent on pense à presque toutes les maladies pulmonaires et surtout à la tuberculose plutôt qu'au cancer, sans parler de la forme médiastinale qui dirige le diagnostic vers les affections du médiastin. Parfois, il n'est qu'une trouvaille d'autopsie. D'autres fois une métastase révèle son existence au clinicien. Mais il se manifeste souvent par des symptômes qui, pris dans leur ensemble permettent de supposer son existence. Le diagnostic est hors de doute lorsque les crachats ou l'épanchement pleural, ou un ganglion extirpé contiennent des cellules cancéreuses.

Les classiques décrivent un trépied symptômatique : la douleur, la dyspnée et la toux, dont les deux premières sont constants.

Le caractère de la douleur est celui d'une douleur intercostale, permanente, sourde, ressemblant beaucoup à une névralgie. Elle siège du côté malade et donne des irradiations ou bien abdominale ou bien vers les bras, le long du plexus brachial. La douleur

ne cède pas aux révulsifs même très énergiques. Parfois elle est accompagnée d'un zona.

Le dyspnée est très souvent précoce, attirant l'attention du médecin vers le poumon et le cœur. Elle est presque toujours en désaccord avec le peu de signes physiques qu'on trouve dans le poumon. On peut dire la même chose pour tous les symptômes du cancer pulmonaire : leur intensité contraste avec le minimum des signes physiques qu'on trouve ordinairement. Les causes de la dyspnée sont multiples : gêne de la circulation par compression du cœur et des vaisseaux, compression du pneumogastrique et des récurrents par enclavement, épanchement pleural abondant. Dans la forme du cancer nodulaire la dyspnée révèle les caractères de l'asphyxie que l'on observe dans la tuberculose miliaire. Béhier a vu plusieurs cas où la dyspnée était accompagnée d'un bruit de cornage.

La toux existe toujours dans le cas de cancer des bronches et du poumon, tandis que dans le cancer primitif de la plèvre elle est très souvent absente. Elle n'est pas particulière : c'est une toux pénible, quelquefois coqueluchoïde, souvent celle d'une bronchite banale.

Mais c'est l'expectoration qui est d'une importance toute spéciale. L'examen des crachats doit être fait très attentivement, parce que c'est lui qui peut permettre le diagnostic précoce. On ne peut pas insister sur ce fait avec la même force qu'on le fait dans un cas de tuberculose pulmonaire, parce que, malheureusement, le résultat est très souvent négatif et même répété cet examen ne permet pas d'exclure l'existence d'un cancer. Il faut que la tumeur soit obstruante pour que le résultat soit positif.

On décrit comme pathognomonique l'expectoration de gelée de groseille. Mais elle est rare et nullement typique : la tuberculose et les congestions pulmonaires donnent des crachats tout à fait semblables. Ordinairement l'expectoration est muqueuse, muco-purulente ou hémoptoïque. La présence de cellules cancéreuses dans les crachats, malgré qu'elle ne se rencontre pas souvent, est actuellement le seul signe d'une valeur absolue. Leur recherche s'impose d'autant plus, qu'habituellement, c'est avec la tuberculose que le diagnostic différentiel doit être posé.

Lenhartz a décrit dans l'expectoration d'un cancer pulmonaire des corpuscules graisseux qui seraient pathognomiques de cette affection. Il donne un pourcentage de 90% où ils existent dans les crachats, mais leur valeur n'est malheureusement pas absolue.

Tels sont les trois symptômes subjectifs du cancer pulmonaire. On trouve encore des symptômes physiques qui ne sont peut-être pas aussi constant, pourtant ils sont fréquents et facilitent beaucoup le diagnostic. Ainsi les métastases ganglionnaires qui apparaissent quelquefois très tôt peuvent rentrer aussi dans le groupe de symptômes classiques. Les premiers ganglions pris par l'affection sont ordinairement ceux du creux claviculaire et de l'aisselle. Les ganglions sont petits, durs, indolents. Evidemment sans une biopsie il est difficile d'attribuer un signe pathognomonique à ces caractères de l'adénopathie. Les adénopathies de la tuberculose et de la maladie de Hodgkin ont aussi leur siège dans l'aisselle et la région inférieure du cou. Les cancers du tube digestif se propagent aussi volontiers vers ces régions. Mais ajouté aux autres signes qui parlent en faveur d'une affection pulmonaire l'adénopathie est d'une forte

présomption pour le cancer pulmonaire et la biopsie s'impose.[1] Dans trois des observations que nous publions plus loin l'adénopathie a permis de confirmer le diagnostic présumé.

Un autre symptôme d'une grande valeur est l'épanchement pleural dans les cas où il existe. Le fait que le liquide se reproduit très vite après la paracentèse et que l'évacuation ne soulage guère, le malade doit faire soupçonner au clinicien l'existence d'une tumeur pulmonaire. Si le liquide est hémorrhagique, quelques réserves faites pour la tuberculose, la présomption d'un néoplasme pulmonaire devient très forte.

Mais ici de nouveau le diagnostic de laboratoire est d'une grande importance. La formule cytologique n'a rien de spécial. On peut y voir des lymphocytes, des cellules endothéliales, des polynucléaires, des globules en quantité variable. L'existence de cellules néoplasiques est d'une valeur diagnostique très grande. Ce n'est pas tant la forme qui importe ; elle peut prêter à confusion avec les cellules épithéliales, mais c'est la constatation d'une mitose c'est qui tranche d'une façon absolue le diagnostic en faveur du cancer. La réaction positive du glycogène par le procédé de la gomme iodée est un symptôme qui, d'après certains auteurs, aurait une grande valeur. Nous n'en avons pas l'expérience personnelle.

Pour être complet nous parlerons encore d'un signe qui n'est pas constant et qui n'est pas lié à l'affection cancéreuse du poumon, mais qui a été longtemps pris pour un signe caractéristique. Il

1) Toutefois il arrive parfois que les ganglions sont douloureux et que leur biopsie ne revèle qu'un tissu inflammatoire. Tel est le cas de notre observation No 4, ainsi que un cas tout recent que nous avons eu l'occasion d'observer. Cette eventualité parait être exeptionelle dans les cas de cancer pur.

s'agit de la fièvre dans le cancer pulmonaire. Ce n'est pas une fièvre cancéreuse. Il n'y a plus de doute que lorsque la fièvre existe c'est une affection concomittente pyrétique qui la produit. Le cancer pulmonaire, comme tous les cancers en général, est apyrétique. Ordinairement il s'agit d'une gangrène pulmonaire, d'une dilatation bronchique ou bien dans la phase cachectique du cancer pulmonaire n'importe quelle petite infection lui donne un type septique. Mais nous répétons que ce symptôme est loin d'être fréquent et il égare plutôt le diagnostic du cancer pulmonaire qu'il ne contribue à le poser.

Comment réagit le poumon vis-à-vis du développement d'un cancer pulmonaire ? Le thorax peut être dilaté ou rétracté du côté atteint. On trouve souvent un œdème de la paroi ainsi qu'une dilatation des veines par compression de la veine cave supérieure. Les signes pulmonaires sont ceux d'une condensation pulmonaire, mais très souvent il n'y a à la percussion et à l'auscultation aucun signe qui permette l'explication des signes subjectifs existants. A la percussion on ne trouve des zones de matité ou submatité que lorsque la tumeur a pris une extension considérable ; l'auscultation à côté de la disparition du murmure vésiculaire révèle des râles et de sibillances, dus à la congestion du parenchyme autour de la tumeur. En cas d'une pleurésie cancéreuse on constate sa présence par les symptômes ordinaires de la pleurésie.

L'examen complet du malade peut parfois attirer l'attention sur une métastase squelettique de la tumeur. C'était un signe qui était au début du siècle dernier de tout premier ordre, lorsqu'on attendait « l'extériorisation » de la tumeur dans les muscles, ou sa sortie par les ouvertures thoraciques pour af-

firmer sa présence dans le poumon. Heureusement la radiologie ne nous oblige plus à attendre cette évolution ultime pour diagnostiquer un cancer pulmonaire.

Les formes cliniques se classent suivant leur évolution en deux groupes : les cancers pulmonaires aigus ou à évolution rapide et les cancers pulmonaires chroniques ou à évolution lente.

Dans le premier groupe rentrent les cancers qui sont restés longtemps latents et qui, subitement, prennent une marche très rapide et fatale. D'emblée apparaît une dyspnée intense, avec douleurs violentes, cyanose, hémoptysies et les malades meurent un à deux mois après l'apparition des symptômes subjectifs (observations n° 1 et n° 2). Les autopsies montrent une néoplasie avancée dans son évolution.

Dans le second groupe, le néoplasme peut prendre une allure typique avec un début lent, insidieux, de la toux, de l'expectoration, de la dyspnée, des douleurs, le tout évoluant vers le stade ultime caractérisé par la cachexie cancéreuse. C'est cette forme qui est le plus souvent confondue avec les autres pneumopathies, c'est elle qui, par les moyens du laboratoire et la radiologie peut être diagnostiquée de meilleure heure. Son évolution varie de deux mois à un an, rarement deux ans (observations n° 3 et n° 4).

D'après les syndromes que donne l'ensemble des symptômes les formes cliniques sont innombrables. Mais il y a trois formes qui répondent à la pluralité des cas. Ce sont la forme broncho-pulmonaire, la forme pleurale, la plus commune et la forme médiastinale.

La forme broncho-pulmonaire présente l'ensemble de symptômes d'une sclérose pulmonaire, d'une dila-

tation des bronches, d'une tuberculose à marche lente. La toux et l'expectoration y sont constantes. La dyspnée est intense d'après un certain nombre d'auteurs, insignifiante d'après d'autres. Dans nos observations elle était intense. La plèvre réagit dans cette forme soit en donnant un petit épanchement, soit en s'épaississant et enveloppant le poumon comme une cuirasse. Les signes physiques se limitent à une matité et au silence respiratoire. La ponction exploratrice reste blanche. Le diagnostic est posé soit par la constatation des cellules cancéreuses dans les crachats, soit par la biopsie d'un ganglion. Il est difficile à cause de la confusion de cette forme avec la tuberculose.

Dans la forme pleurale la scène est occupée par les symptômes de l'épanchement, ordinairement abondant. La dyspnée est très forte à la suite de l'évolution de la tumeur d'une part et la compression du poumon par l'épanchement d'autre part. Mais nous avons déjà dit que la ponction évacuatrice soulage peu le malade et que la réproduction du liquide est très rapide. C'est la forme la plus commune et grâce à la présence de l'épanchement elle est diagnostiquée plus facilement. Les signes physiques sont ceux d'une pleurésie ordinaire. L'examen attentif du liquide révèle la présence d'un néoplasme, ainsi que l'examen des crachats ou la biopsie d'un ganglion. La confusion de cette forme se fait surtout avec la tuberculose.

La forme médiastinale est la moins commune. Elle est caractérisée par le syndrome d'une affection du médiastin, avec une matité médiastinale augmentée, les signes de compression. Le tableau clinique n'a rien qui soit spécial à la tumeur pulmonaire. Et seulement l'apparition des symptômes

comme l'adénopathie extérieure qui permet la biopsie et la cachexie cancéreuse permettent d'établir le diagnostic. La confusion de cette forme avec toutes les maladies médiastinales et en premier lieu avec le cancer et la tuberculose du médiastin ainsi que la maladie de Hodgkin est très fréquente et facile à comprendre. Dans la littérature on trouve cités quelques cas ou le diagnostic d'anévrisme de l'aorte avait été posé.

Broncho-pulmonaire, pleurale et médiastinale telles sont les trois formes du cancer pulmonaire primitif. Dans les différentes observations publiées on trouve aussi des cas caractérisés par des métastases très précoces ou par une cachexie sans que la localisation pulmonaire soit connue avant l'autopsie. A proprement parler ces formes ne constituent pas des formes particulières : la cachexie surtout est un signe qui, isolé, ne peut pas faire présumer une tumeur pulmonaire.

DIAGNOSTIC

Dans l'étude de la symptômatologie du cancer pulmonaire nous avons déjà insisté sur les signes qui permettent de diagnostiquer cette maladie. Les symptômes subjectifs et les signes physiques sont d'une signification secondaire étant donné leur analogie parfaite avec ceux des autres maladies pulmonaire. Mais leur analyse approfondie et détaillée jointe aux examens de laboratoire et la radiologie rend dans la plupart des cas la maladie diagnosticable même précocement. Chaque fois qu'un individu présente de la dyspnée continue, accompagnée de douleurs thoraciques, rebelles, de toux avec expectoration et que les signes physiques contrastent avec l'intensité des manifestations cliniques mais s'étendent progressivement, toutes les fois qu'apparaît une adénité de consistance ligneuse, que des symptômes de compression médiastinale s'installent, que le sujet est très atteint dans son état général, qu'il se cachectise lentement, le diagnostic de cancer pulmonaire s'impose. Mais dans les formes atypiques où la constellation des symptômes est insuffisante, le diagnostic est particulièrement difficile et cela d'autant plus qu'en somme, le seul symptôme pathognomonique de l'affection est constitué par la pré-

sence de cellules néoplasiques dans l'expectoration ou l'épanchement pleural.

Les progrès de la radiologie ont beaucoup contribué à faciliter le diagnostic du cancer pulmonaire. Ordinairement le cancer pulmonaire se présente à l'écran ou sur le cliché radiographique sous la forme nodulaire, lobaire ou préhilaire. La première de ces formes est constituée par la dissimination des nodules dans le parenchyme pulmonaire, qui peuvent confluer et donner des îlots assez grands. L'interprêtation d'un aspect pareil n'est pas facile : la confusion avec la tuberculose, la broncho-pneumonie, l'infarctus pulmonaire est une erreur très fréquente. On donne comme signe différentiel la plus grande opacité dans le cas d'un cancer pulmonaire, sa forme plus régulière, presque arrondie. Mais cette image est rarement observée, parce que, ordinairement, il existe une congestion pulmonaire autour de ces nodules apparaissant comme des zones irrégulièrement opaques. Toujours le radiologiste doit conclure avec le clinicien pour éliminer la tuberculose. La recherche de bacilles de Koch, l'évolution clinique de la maladie, ainsi que les radiographies répétées qui renseignent sur l'évolution anatomique, permettent d'établir un diagnostic positif.

Dans la forme à localisation lobaire l'ombre dense, assez homogène occupe la totalité ou une partie du lobe. La prédilection pour le lobe supérieur est manifeste. Parfois, l'opacité peut intéresser tout un hémithorax et on comprend combien le diagnostic radiologique peut-être difficile avec un épanchement pleural abondant.

Pour la forme massive préhilaire le diagnostic ne peut pas être posé non plus par le radiologiste seul

d'une façon précise. La confusion de l'ombre de la tumeur avec les ganglions médiastinaux, avec l'ombre cardio-aortique ne facilite pas le diagnostic du néoplasme préhilaire. C'est toujours la recherche combinée du clinicien et du radiologiste qui oboutira au diagnostic exact.

Récemment les radiologistes ont entrepris l'examen radiologique de malades suspects de tumeurs pulmonaires après l'injection de lipiodol dans les voies aériennes. Les résultats publiés à cet égard semblent être satisfaisants. La différence entre l'opacité du liquide injecté et du tissu malade, ainsi que la perméabilité différente des voies aériennes, suivant qu'il s'agit d'une sténose ou d'une compression permettent l'élimination des maladies bronchiques ainsi que la délimitation de la tumeur et l'étude de sa forme. L'injection est bien tolérée par les malades et jusqu'à maintenant on n'a pas observé d'accidents, ni d'accélération de l'évolution de la tumeur.

Il est naturellement beaucoup plus difficile de dépister l'existence d'une tumeur par la radiologie lorsqu'elle coexiste avec un épanchement pleural abondant. Même après la ponction évacuatrice la plèvre épaissie donne des ombres difficiles à interpréter. L'examen du liquide au point de vue cytologique rend dans ces cas le plus grand service.

L'examen des voies aériennes est pratiqué quelquefois par la bronchoscopie. Souvent c'est elle qui révèle l'existence d'une tumeur bronchique obstruante, dont la biopsie permet le diagnostic parfois très précoce. C'est un procédé rarement employé à cause de sa technique délicate.

Le diagnostic différentiel d'un cancer du poumon à forme broncho-pulmonaire doit être fait avec la

tuberculose en premier lieu, les scléroses pulmonaires, la syphilis pulmonaire, l'infractus, la dilatation des bronches. La tuberculose surtout est très dfficile à éliminer d'autant plus que les deux affections coexistent parfois ; cette éventualité est du reste exceptionnelle. Alors, c'est la tuberculose qui est diagnostiquée et le cancer reste méconnu. L'évolution clinique et les résultats d'un examen de laboratoire donnent des renseignements précieux qui permettent la différenciation de ces deux affections.

C'est toujours la tuberculose qui est difficile à éliminer dans un cas de cancer pulmonaire à forme pleurale. Le laboratoire est aussi d'une grande importance dans ce cas.

A côté de la tuberculose et de la maladie de Hodgkin qui sera éliminée par la formule sanguine et la biopsie ganglionaire surtout, la forme médiastinale prête à confusion avec les autres affections médiastinales et souvent avec l'anévrisme de l'aorte. Dans chaque cas suspect de cancer du poumon, le cœur et l'aorte doivent être examinés avec soin.

Avant d'en finir avec le diagnostic du cancer pulmonaire, nous parlerons encore sur le diagnostic différentiel entre le cancer broncho-pulmonaire et le cancer primitif de la plèvre. Dans la thèse de Montègue de 1926, ce diagnostic différentiel est essayé. Pourtant les signes de ces deux groupes de cancers sont presque identiques Le seul signe qui oriente le diagnostic, c'est l'absence de la toux dans le cancer pleural.

L'observation n° 5 présente un cas d'un cancer pleural primitif, où le malade n'a pas toussé jusqu'à sa mort. Mais d'autre part nous avons rencontré plusieurs cas publiés, où ce signe faisait défaut et

alors rien ne permet de différencier ces deux groupes. D'ailleurs, l'observation n° 5 montre que malgré que la toux n'existait pas il était impossible avant l'autopsie de dire si le cancer était pleural ou pulmonaire. Le diagnostic d'un cancer pleuro-pulmonaire est le diagnostic le plus précis qu'on peut poser dans un cas pareil.

En résumé, on peut dire que le cancer du poumon est une maladie qui, parfois, est très difficile à diagnostiquer. Le nombre particulièrement restreint de symptômes typiques et sa grande ressemblance avec la tuberculose surtout, rendent ce diagnostic délicat. Mais le clinicien doit s'aider de toutes les ressources anatomo-pathologiques, bactériologiques et radiologiques. Il arrivera ainsi à poser souvent le diagnostic de cancer pulmonaire dans plus de la moitié de cas d'après Staehling.

TRAITEMENT

Le traitement n'est que palliatif. On a essayé le traitement chirurgical dans les formes très localisées avec diagnostic précoce. Le professeur Rotter, de Berlin, a publié un cas où l'opération a donné un succès. Mais ce traitement n'est qu'une tentative isolée, exceptionnelle. La richesse extraordinaire du poumon en tissu lymphatique et en vaisseaux sanguins, ne permet pas d'espérer une guérison sans récidives.

La radiothérapie bien conduite, a donné même dans les cas graves des améliorations. Souvent les malades ne se plaignent plus, même avant que la tumeur ait complètement disparu. Mais le succès de la radiothérapie dépend exclusivement de la forme du cancer. Les sarcomes sont plus sensibles au radium et aux rayons X que les épithéliomas. Toutefois on doit essayer le traitement dans chaque cas suspect de néoplasme pulmonaire. Dans le « American Journal of rœntgenology and radium therapy » de 1925, Stern publie quatre cas chez lesquels le traitement aurait donné des résultats excellents, malgré que la structure histologique des tumeurs ait été différente. C'est le seul

moyen dont nous disposons à l'heure actuelle. Des guérisons complètes n'ont pas été signalées. Quelquefois la radiothérapie semble même n'avoir aucune influence sur l'évolution de la maladie. Tel est le cas de notre observation n° 4 où le traitement a été essayé, sans donner une amélioration, ni arrêter l'évolution de la maladie.

OBSERVATIONS

Observation N° 1

(forme aiguë)

Georges K..., âgé de 47 ans. Père mort à 52 ans d'une maladie ignorée. Mère à 70 ans d'une pneumonie. Frère et sœur souffraient de maladies mentales. Femme et six enfants bien portants.

Antécédents personnels sans particularités jusqu'à l'apparition de la maladie actuelle.

Au commencement du mois de juillet, le malade a été pris d'une toux sèche et d'une faiblesse progressive. Depuis cinq jours délire. Pas de fièvre Pas de vomissements. Transporté à la Clinique Médicale B le 31 juillet 1923.

A l'examen on trouve un homme d'une constitution moyenne, nutrition médiocre. Oedème de l'extrémité gauche inférieure. Délire, agitation. Signe de Kernig positif, raideur de la nuque.

Aux poumons, matité aux deux bases. Dyspnée, polypnée : 42 respirations à la minute.

Cœur : dimensions normales, battements accélérés, rythme normal.

Abdomen balloné. Foie et rate sans particularité. Retention vésicale. Les urines sondées n'ont pas d'albumine.

La ponction de la plèvre droite donne un liquide trouble, jaune citron. Examen cytologique — erythrocytes et lymphocytes.

La ponction lombaire montre une hypéralbuminose, sans lymphocytose. Pas de bacilles de Koch. B. W. négatif.

A la radioscopie : pas de signes de tuberculose aux lobes supérieures. Opacité aux deux bases, surtout à droite, dont la nature est douteuse.

Le 5 août le malade meurt, avec le diagnostic clinique d'une pleurésie et méningite tuberculeuses.

Autopsie : cancer de la bronche primaire droite envahissant le hile pulmonaire. Métastases pleurales et hépathiques. Hydrothorax bilatéral. Oedème méningé. Hydrocéphale interne modéré. Stase rénale. Ascite.

Observation N° 2

(Forme aiguë, broncho-pulmonaire.)

François K., 27 ans, ajusteur. Antécédents héréditaires et personnels sans particularité. Indique que tous les hivers il souffrait d'une petite bronchite qui guérissait vite.

Il y a six semaines il avait un rhume pendant quatre semaines. Il y a dix jours, le 7 novembre 1925, fatigue et dyspnée. Pas de frisson. Douleur dans la région scapulaire gauche. Toux pénible. Entre à la Clinique Médicale B le 17 novembre 1925.

Malade pâle, dyspnéique. Fièvre 38°, pouls 110. Tousse et rejette des crachats muco-purulents. Accuse une douleur continue, non exagérée par la

toux dans la région antérieure du thorax gauche, vers l'omoplate.

A l'examen on trouve :

Tête et cou : yeux normaux. Bouche : langue chargée, dentition défectueuse. Arrière gorge : s. p. Cou : normal.

Thorax : Voussure de l'hémithorax gauche à sa partie antérieure. Matité étendue de la région antérieure gauche, massive, de bois, englobant la matité cardiaque. Ses limites sont, en haut : la clavicule, en bas - sixième espace intercostale. Vibrations normales. Râles fins. Crachats : pas de bacilles de Koch.

Cœur : pointe non palpable. Bruits lointains, rythme normal. Pas de souffle.

Abdomen et système nerveux : sans particularité.

B. W. : négatif. Urines : normales.

Le 18 novembre : ponction de la zone de matité. Pas de liquide, mais des fragments adhérents au trocart, qu'on envoie à l'Institut d'anatomie pathologique. Réponse : épithéliomas stratifié à cellules polygonales sans aucune différenciation permettant de préciser leur origine (Prof. Masson). Le diagnostic de cancer pulmonaire est posé.

Le 25 novembre : matite plus étendue, ganglions axillaires à gauche.

Le 29 novembre : état aggravé, dyspnée intense, cyanose. Douleurs dans les deux poumons. La matité s'étend sur le côté postérieur. L'état va en s'aggravant. Matité augmente, crachats hémoptoïques. Pas de débris néoplasiques.

Le 14 décembre : Œdème du membre supérieur gauche. Une seconde plaque radiographique montre

une infiltration du poumon droit assez forte. Tout le poumon gauche est infiltré.

Le 15 décembre le malade meurt.

Autopsie : Cancer du poumon gauche, métastase à droite. Métastase volumineuse dans le foie, dont une rompue dans le péritoine. Hémorrhagie peritonéale.

Observation N° 3

Forme chronique broncho-pulmonaire avec épanchement

Mme Eugénie D., âgée de 63 ans. Antécédents héréditaires sans particularité. Dans les antécédents personnels : de 16 à 22 ans maladie de l'estomac, à 34 ans : phlébite puerpérale de la jambe gauche ; à 40 ans — crise unique de colique hépatique qui ne s'est jamais répété. Depuis l'âge de 42 ans : varices et œdème des jambes.

Il y a quatre mois douleurs dans l'hypochondre droit qui se propagent vers le bras gauche. Depuis 2 mois, point de côté à gauche. Elle tousse et crache un peu. Amaigrissement et perte de l'appétit. Prétend avoir craché du sang en toussant en petite quantité, mêlé au crachats visqueux. Pas de sueurs nocturnes. Le 25 septembre la malade entre à la Clinique Médicale B.

A l'examen on trouve une femme de taille moyenne avec des fortes varices des deux jambes. Constitution bonne.

Tête et cou : normaux.

Thorax : en forme de tonneau. Cyphose. Matité pronocée à la base gauche. Partout ailleurs hypersonorité. Affaiblissement de la voix et de vibrations

vocales à la base gauche. Signe de sou positif. Respiration rude et prolongée. Râles ronflants et sibilants dans tout le poumon.

Cœur : normal.

Abdomen : souple. Légère sensibilité du côté gauche, au-dessous du rebord costal. Foie et râte : normaux.

Urines : normales. B. W. négatif.

Ponction de la matité : liquide hémorrhagique. A l'examen cytologique on trouve des grandes cellules endothéliale à noyau réfringent.

Pas de bacilles de Koch ainsi que dans les crachats.

Radioscopie : multiples petits foyers dans la moitié supérieure des deux poumons. Epanchement à la hauteur de trois travers de doigt au sinus costo-diaphragmatique. Diagnostic : tuberculose ou métastases pulmonaires d'un néoplasme.

On a fait l'examen du tube digestif et des organes génitaux ; pas de signes de néoplasme. Pas des cellules néoplasiques dans les crachats.

17 octobre : la malade diminue sensiblement de poids. Fatigue générale. Expectoration mêlée de sang Pas de bacilles de Koch, ni des cellules néoplasiques dans les crachats. La ponction pleurale ramène du nouveau un liquide hémorrhagique. Pas des cellules néoplasiques à l'examen.

Les examens radiologiques successifs permettent de poser le diagnostic de cancer pulmonaire nodulaire primitif puisqu'on n'a pas trouvé un autre néoplasme dans l'organisme.

La malade devient dyspnéïque, la douleur existe toujours, ainsi que la toux. Elle se cachectise pro-

gressivement. Les examens de laboratoire des crachats et du liquide pleural n'ont pas pu révéler des cellules néoplasiques.

Le 3 février la malade meurt dans la cachexie extrême, étant apyrétique pendant toute la maladie.

Autopsie : petit cancer d'une bronche gauche. Carcinose miliaire des deux poumons. Métastases nombreuses dans les surrénales, la râte, le foie, les reins. Tuberculose fibro-calcaire du sommet du poumon gauche et des ganglions médiastinaux.

Observation N° 4

(Cas où la radiothérapie était inefficace)

Emile R. poilier, 55 ans. Antécédents héréditaire sans particularité. Dans les personnels : fièvre typhoïde et blennorrhagie avec épididymite. Alcoolisme et tabagisme peu marqués.

Il y a six semaines, douleur dans l'épaule droite, qui gênait les mouvements de l'articulation. En même temps, douleurs dans les fausses côtes. La douleur de l'épaule disparaît, mais apparaît une douleur dans la cuisse gauche. Le 1er mai 1922 il entre à la Clinique Médicale B.

A l'examen on trouve un homme d'une constitution robuste, nutrition bonne.

Tête et cou, normaux.

Thorax, forme normale, symétrique. La sixième côte gauche est douloureuse. Douleur à l'inspiration profonde dans la base gauche, qui est immobile. Matité à la base gauche de quatre travers de doigt. Vibrations abolies. Frottements. Dans le reste du poumon, murmure vésiculaire normal. Poumon droit normal.

Cœur, abdomen, système nerveux, normaux.

B. W. négatif. Urines normales.

Radioscopie : nombreux foyers, gros comme une noisette, disséminés à droite ; à gauche ils confluent près du hile. Soupçon de métastase ou de ganglions lymphatique type Sternberg

Le 12 mai nouvelle radioscopie :nouveaux foyers à gauche au-dessus du hile. Les anciens ont augmentés de volume. Petit épanchement à gauche. Diagnostic : néoplasme pulmonaire, très probablement métastatique.

Un ganglion apparaît à l'aisselle gauche. Le malade commence à tousser. Expectoration gélatineuse. La matité a augmenté. Frottements aux deux bases.

Le 17 mai, biopsie du ganglion de l'aisselle. N'est pas néoplasique.

Le 27 mai le malade est envoyé au service central de radiologie pour l'application de radiothérapie.

Le 27 juin, réadmission du malade dans la clinique. Aggravation nette. Douleurs atroces dans la tête, la base du thorax, la jambe droite. Fort amaigrissement. Pupille en myosis.

Poumon :Matité de la base gauche plus étendue. Zones de matité dans le reste du poumon. Vibrations diminuées. Pas de murmure vésiculaire à la base gauche. Râles. Forte dyspnée.

Foie: dépasse le rebord costal de deux travers de doigt. Surface dure, irrégulière.

Râte : augmentée à la percussion.

Le malade perd les forces de jour en jour, la fièvre est au-dessus de 38°. Le 4 juillet il meurt.

A l'autopsie on constate un cancer primitif du lobe inférieur du poumon gauche. Métastases multiples : ganglions cervicaux, médiastinaux, périsplé-niques, poumon droit, corps thyroïde, surrenales, foie, râte, estomac, vésicules biliaire. Pas de métastase cérébrale.

Observation N° 5

(Cancer de la plèvre)

Charles L..., journalier, 53 ans. Antécédents héréditaires sans particularité. Dans les personnels : bronchites saisonnières.

Il y a 15 jours, le malade sentit une douleur dans le côté droit du thorax. Il y a 4 jours subitement, elle devint très forte. Forces et appétits diminués. Le 4 octobre il entre à la Clinique Médicale B.

A l'examen on trouve un malade dont l'état général est bon. Pas d'oedème. Paquet ganglionnaire profond, fixé, douloureux dans la fosse susclaviculaire droite. Dans l'aisselle droite, un petit ganglion mobile.

Tête et cou : fente palpébrale droite plus petite qu'à gauche. Pupilles normales. Dentition bonne. Langue normale. Cou normal.

Thorax bien conformé. L'hémithorax droit respire d'une façon moins complète que le gauche. Matité à la base droite. Vibrations vocales affaiblies, respiration diminuée. Souffle grêle. Poumon gauche normal.

Cœur, abdomen, système nerveux : normaux.

B. W. négatif. Urines normales.

Ponction exploratrice : liquide citrin, légèrement hémorrhagique.

Rivalta positive. Cellules endothéliales, quelques cellules vacuolaires. Une cellule en mitose. Pas de bacilles de Koch.

Radioscopie : à droite, deux foyers pulmonaires ronds, à bord nets. Epanchement. Diagnostic : néoplasme ?

Le 6 octobre : paracentèse. Dyspnée atténuée après l'évacuation de un litre du liquide. A la radioscopie : sero-pneumothorax.

Gonflement de la cuisse gauche. Fièvre : 38° 2.

Le 9 octobre : biopsie ganglionnaire de la fosse susclaviculaire droite.

Epithélioma profondément atypique, en prolifération extraordinairement rapide et de provenance impossible à préciser (Prof. Masson).

17 octobre : tuméfaction de la face antéro-externe de la cuisse gauche, dure, semblant faire corps avec l'os. Aucune douleur ni faiblesse du membre. On ponctionne la tuméfaction : liquide sanguinolent. A l'examen: petits et rares amas cellulaires néoplasiques (Prof. Masson).

1 novembre : dyspnée très forte, liquide abondant dans la plèvre. La cicatrice de la biopsie est devenu une véritable tumeur. Ponction de 610 cm3. Le liquide franchement hémorrhagique. Etat général mauvais. Signe de Claude Bernard-Horner à droite. Grand paquet ganglionnaire dans l'aisselle droite.

9 novembre : le malade se cachectise manifestement. Très dyspnéïque. Excitation du langage. Délire par moment. A droite de l'ombilic : résistance douloureuse.

12 novembre : le malade meurt.

Autopsie : cancer primitif de la plèvre droite. Epanchement sanguinolent extrêmement abondant (3.100 cm3.) Envahissement discret du sommet du poumon droit. Envahissement large de la base du cou du côté correspondant. Métastases dans la même plèvre. Nombreuses métastases péritonéales. Vaste tumeur secondaire des muscles de la cuisse gauche.

Thrombose de la veine fermorale. Une seule métastase ganglionnaire du médiastin supérieur à droite. Pas dé métastases viscèrales.

CONCLUSIONS

1°) Le Cancer primitif du poumon semble plus fréquent depuis quelques années. Cette plus grande fréquence ne doit pas tenir uniquement aux moyens de diagnostic plus nombreux et plus précis dont nous disposons.

2°) Au point de vue étiologique, le rôle de l'irritation dans un sens très général semble indiscutable. Le grand nombre de cancers du poumon observés chez les ouvriers travaillant dans les mines de cobalt est un fait intéressant à retenir, mais qui ne permet pas encore de tirer des conclusions. Chez l'animal on a pu reproduire le cancer du poumon par divers procédés, mais là encore il est impossible de tirer des conclusions précises de ces expériences.

3°) Au point de vue anatomo-pathologique, plusieurs auteurs pensent que les épithéliomas pulmonaires sont d'origine bronchique.

4°) Au point de vue clinique, l'examen des crachats ne permet un diagnostic que si l'on trouve des cellules caractéristiques, mais cette constatation est exceptionnelle. Nous insistons particulièrement sur l'importance de la biopsie ganglionnaire qui souvent permet un diagnostic relativement précoce. La ponction directe de la tumeur nous a permis dans un cas de retirer des fragments de tissu néoplasique.

5°) A l'heure actuelle nous ne disposons d'aucun traitement.

Vu :
Le Président de thèse :
Prof. Léon BLUM

Vu :
Le Doyen de la Faculté :
WEISS

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Strasbourg :
Chr. PFISTER

BIBLIOGRAPHIE

ASSMANN: *Zur Frage der Pathogenese und zur Klinik der Bronchial carcinoms,* in Medizinische Klinik. Nos 50 et 51, 1924.

ARNSTEIN: *Ueber den sogenannten Schneeberger Lungenkrebs,* in Wiener klinische Wochenschrift, N° 19, 1913.

AUFRECHT: *Lungencarcinom von fünfjähriger Dauer,* Deutsches Archiv für klinische Medizin, 1924, in Klinische Wochenschrift, N° 47, 1924.

AVIOLAT : *Du cancer pulmonaire,* Thèse de Paris, 1861.

BARBIER et JEANNIN : *Néoplasme pleural probablement primitif à épanchement tardivement hémorragique,* dans Lyon-Médical, N° 7, 1926.

BARIÉ : *Cancer du poumon,* dans le Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales, 1889.

BAYLE : *Recherches sur la phtisie pulmonaire,* Paris, 1810.

BÉHIER : *Cancer du poumon et du médiastin,* dans la Gazette des Hôpitaux, 1867.

BERBLINGER : *Die Zunahme des primären Lungenkrebses in den Jahren* 1920 *bis* 1924, in Klinische Wochenschrift, N° 19, 1925.

BEYREUTHER : *Multiplizität von Carcinomen bei einem Falle von sogenanntem « Schneeberger » Lungenkrebs mit Tuberculose,* in Virchows Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie, Bd. 250, H. 12, 1924 ; in Klinische Wochenschrift, N° 47, 1924.

BLUM : *Zur Differentialdiagnose miliarer Lungenprozesse und sekundärer Lungentumoren,* in Münchener med. Wochenschrift, N° 17, 1924.

BOCAGE : *Contribution à l'étude des tumeurs primitives du poumon d'origine conjonctive.* Thèse de Paris, 1905.

BONNAMOUR, DOUBROW et BEAUPÈRE : *De la pachypleurite cancéreuse massive et syphilis et cancer du poumon avec métastases rénale et vertibrale,* dans Lyon-Médical, N° 51, 1926.

BOUILLAUD, article dans le Journal complémentaire du Dictionnaire des sciences médicales, 1826, T. XXV.

BRANDT : *Ueber primäre Lungentumoren in Riga,* in Mitteilung an dem Grenzgebiet der Medizin und Chirurgie, Bd. 39, H. I, 1926.

BRECKWOLDT : *Zur Frage der Zunahme des Lungenkrebses,* in Zeitschrift für Krebsforschung, Bd. 23, H. 2, 1926.

CHAUVAIN : *De la forme pleurétique sans épanchement du cancer pulmonaire,* Thèse de Paris, 1896.

CLAISSE : *Diagnostic précoce du cancer du poumon par l'étude histologique des crachats,* dans Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 13 janvier, 1899.

CLAUDE : *Cancer et tuberculose,* dans Actualités Médicales, 1900.

CORNIL et RANVIER : *Manuel d'histologie pathologique.* T. 4, 1912.

DECRETON : *Contribution à l'étude du cancer primitif du poumon,* Thèse de Paris, 1910.

Dieulafoy : *Manuel de Pathologie Interne, T. I,* 1897.

Dosquet : *Ueber die Metastasenbildung bei primären Lungen und Bronchialkrebsen,* in Virchows Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie, Bd. 234, H. 2-3, 1921.

Durand : *Les épitheliomas primitifs du poumon,* dans Archives Médico-Chirurgicales de l'appareil respiratoire, T. I, N° 3, 1926.

Eisler : *Zur Roentgendiagnose der Lungentumoren,* in Wiener Archiv für innere Medizin, Bd. 11, H. 2, 1925.

Glogauer : *Zur Roentgendiagnose der Bronchostenose,* Medizinische Klinik, N° 46, 1925.

Grancher : *Maladies des voies respiratoires,* deuxième leçon.

Grumbach : *Tumeurs épithéliales chez un cobaye à la suite d'injection de corynebacille diphteroïde,* dans Association française pour l'étude du cancer, 1926, séance du 17 mai.

Heilmann : *Ueber die Zunahme des primären Lungencarcinoms vom Standpunkte der Hygiene aus betrachtet,* in Virchow's Archiv für patholog. Anatomie und Physiologie, Bd. 255, H. 3, 1925.

Hellmuth : *Diagnose der Lungentumoren,* in Klinische Wochenschrift, N° 48, 1924.

Holzer : *Zur Frage der Häufigkeit des Bronchialkrebses,* in Medizinische Klinik, N° 33, 1925.

Imbert : *L'augmentation de fréquence du cancer est-elle réelle ou apparente,* dans Bulletin de l'Association française pour l'étude du cancer, avril, 1926.

Kikuth : *Ueber Lungencarcinom,* in Virchow's Archiv für patholog. Anatomie und Physiologie, Bd. 255, 1925.

LETULLE : *Anatomie pathologique.*

LETULLE et JAQUELIN : *Les embolies bronchiques cancéreuses,* dans Presse médicale, N° 84, 1924.

LŒPER et GARCIN : *Un cas de cancer primitif du poumon à forme anatomique pseudo-tuberculeuse,* dans Bulletin et Mémoires de la Société Médicale de Paris, N° 28, 1926

LŒPER et TURPIN : *La forme embolique massive de la carcinomatose secondaire aiguë du poumon,* dans Arch. Médico-Chirurgicale de l'appareil respiratoire, T. I, N° 5, 1926.

LORENZ : *Lymphogene Lungencarcinome,* in Fortschritte auf dem Gebiet der Rœntgenstrahlung, Bd. 28, H. 5, 1921.

LUDWIG und LORENZER : *Untersuchungen der Grubenluft in den Schneeberger Gruben auf den Gehalt an Radiumemanation,* in Strahlentherapie, Bd. 17, H. 2, 1924.

MASSON : *Diagnostic de laboratoire, Tumeurs,* 1923.

MATERNA : *Zur Klinik und Pathologie des primären Lungenkrebses,* in Brun's Beitrag zur Klinische Chirurgie, Bd. 132, H. 3, 1925.

MENTRIER, dans *le traité Brouardel, Gilbert, Thoinot,* t. XXIX ; dans *la Société anatomique,* 1886 ; dans *le progrès Médical,* 1886 ; *Cancer du poumon.*

MIGNOT : *Le cancer du poumon,* dans Archives médico-chirurgicales de l'appareil respiratoire, 1926, Tome I, N° 3.

MONTÈGUE : *La pachypleurite cancéreuse,* Thèse de Lyon, 1926.

NEUMANN : *Zur physikalischen Diagnose der Oberlappenbronchuscarcinoms,* in Wiener Klinische Wochenschrift, N° 18, 1924.

OTTEN : *Die Rœntgendiagnose der Lungengeschwülste,* in Fortschritte auf dem Gebiete der Rœntgenstrahlung, Bd. 30, H. 1, 1922.

ROSTOSKI, SAUPE und SCHMORL : *Schneeberger Lungenkrebs,* in Zeitschrift für Krebsforschung, Juin, 1926.

ROTTER : *Radikaloperation eines primären Lungenkarizinoms,* in Wiener klinische Wochenschrift, N° 13, 1913.

SACHS : *Ueber die primären malignen Lungentumoren,* in Schweiz. medizinische Wochenschrift, N° 50, 1924.

SEYFARTH : Primäre Lungen (*Bronchial*) *Carcinome in Leipzig,* in Klinische Wochenschrift, N° 39, 1924.

SILBERSTERN und SINGER : *Ueber Tumorartiger Aussehen der Tuberkulose im Roentgenbilde,* in Wiener Mediz. Wochenschrift, N°ˢ 39, 41, 1925.

SIMONS : *Zur Rœntgenbehandlung von Tumoren im* Mediastinum und im Lungenhilus, in Fortschritte auf dem Gebiet der Roentgenstrahlung, Bd. XXXI, H. 4, 1925.

STAEHLING : *Ueber die Zunahme des primären Lungenkrebses,* in Klinische Wochenschrift, N° 39, 1925.

Communication de Stæhling, in Medizinische Gesellschaft Basel, 3 Juli, 1924, in Klinische Wochenschrift, N° 37, 1924.

STERN : *The treatement of lung and mediastinal neoplasme by high voltage Roentgentherapy,* in American Journal of roentgenology and radium therapy, Bd. 14, N° 1, 1925.

STOKES, traduit par Henry Roger, dans les Archives Générales de Médecine de 1842 : *Recherches sur la patho-*

logie et le diagnostic du cancer du poumon et du médiastin.

STRUNZ : *Klinische Verlaufsformen des Bronchialcarcinoms,* in Wiener Klinische Wochenschrift, N° 37, 1925.

SURMONT, Caussade et Lacapare : *Sur un cas de cancer du poumon,* dans Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 1925, N° 28.

ÉDITIONS « ALSATIA », COLMAR.